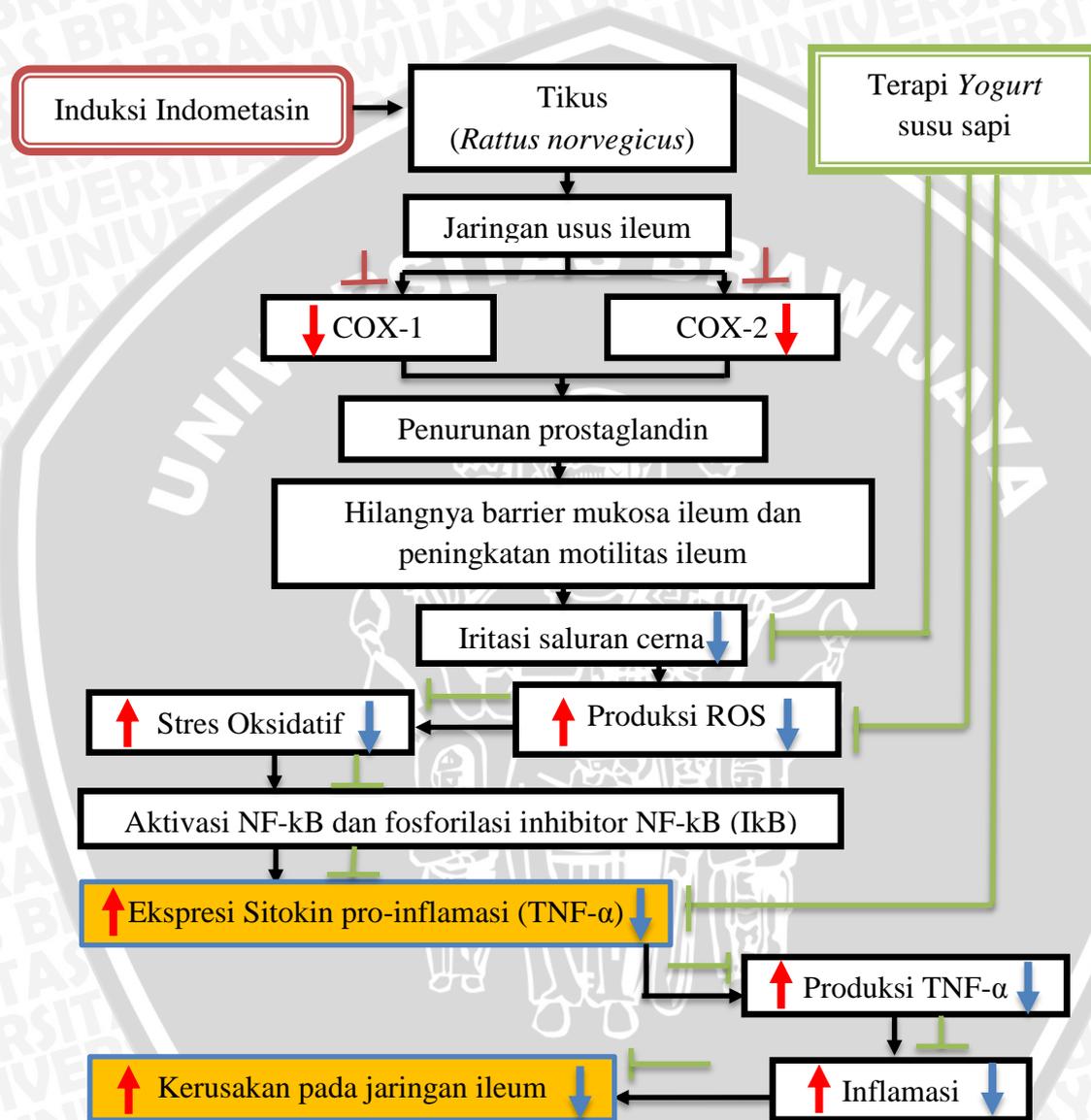


BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1. Kerangka Konseptual Penelitian

Keterangan Gambar :

- : Variabel yang diteliti
- : Induksi Indometasin
- : Terapi yogurt susu sapi
- : Mekanisme di dalam tubuh tikus (*Rattus norvegicus*)
- : Jalur di dalam tubuh tikus (*Rattus norvegicus*)
- : Penghambatan oleh yogurt
- : Penghambatan oleh indometasin
- ↑ : Efek setelah induksi indometasin
- ↓ : Efek setelah terapi yogurt susu sapi

Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi indometasin, akan menghambat enzim *sikloxygenase-1* (COX-1) dan *sikloxygenase-2* (COX-2) yang berperan dalam pembentukan prostaglandin usus, sehingga menyebabkan berkurangnya produksi mukus pada saluran cerna. Produksi mukus yang berkurang akan menyebabkan hilangnya barier mukosa ileum dan peningkatan motilitas ileum yang dapat memicu terjadinya kerusakan pada sel ileum. Adanya kerusakan sel akan mengaktifkan makrofag untuk memfagositosis sel yang mengalami kerusakan menyebabkan terjadinya pelepasan molekul-molekul radikal bebas (ROS) seperti H_2O_2 , O_2^- , OH^* . Oksigen reaktif yang terlepas menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan sehingga menimbulkan kondisi stres oksidatif didalam tubuh. Stres oksidatif yang terjadi dalam tubuh akan mengaktifasi NF- κ B dan fosforilasi inhibitor NF- κ B (I κ B). I κ B selanjutnya akan diagregasi oleh sistem proteasome. Tidak adanya inhibitor bagi NF- κ B, maka NF- κ B berpindah menuju nukleus dan mengaktifasi makrofag lebih banyak. Makrofag kemudian mengekspresikan sitokin proinflamasi seperti TNF- α . TNF- α merupakan sitokin utama yang berperan dalam patogenesis IBD. produksi TNF- α berlebih pada sel akan menyebabkan adanya aktivasi dan migrasi neutrofil ke jaringan. Migrasi neutrofil yang tidak terkontrol memperparah terjadinya inflamasi sehingga meningkatkan kerusakan sel-sel epitel ileum yang berpengaruh terhadap gambaran histopatologi vili dan mukosa ileum.

Tikus (*Rattus norvegicus*) *Inflammatory Bowel Diseases* (IBD) hasil induksi indometasin diterapi dengan menggunakan yogurt susu sapi yang mengandung bakteri asam laktat (BAL) berfungsi sebagai probiotik yang dapat

memperkuat barier mukosa usus dan mengandung bioaktif peptida. Bioaktif peptida yang terkandung dalam *yogurt* dapat bersifat sebagai anti-oksidan dan antiinflamasi yang berperan pada *intestinal barrier function* (IBF). *Yogurt* mengandung biopeptida seperti *lactoferrin* yang dapat berfungsi sebagai anti inflamasi yang mampu menghambat kemunculan sitokin proinflamasi seperti TNF- α . *Yogurt* mengandung banyak senyawa antioksidan diantaranya *selenium*, *glutathione peroxidase*, dan *thioredoxin reduktase*, ketiga antioksidan ini berperan dalam menurunkan stres oksidatif. Penurunan stres oksidatif menyebabkan generasi ROS menurun sehingga NF- κ B dan fosforilasi inhibitor NF- κ B (I κ B) tidak teraktivasi. Fosforilasi inhibitor NF- κ B (I κ B) selanjutnya tidak diagregasi oleh sistem proteosome, sehingga tetap ada inhibitor bagi NF- κ B dan terjadi penurunan ekspresi sitokin. Produksi TNF- α berkurang pada sel menyebabkan penurunan aktivasi neutrofil dan mengurangi keparahan inflamasi sehingga kerusakan sel-sel epitel ileum dapat berkurang. Kondisi ini dapat dilihat dari perbaikan gambaran histopatologi vili dan mukosa ileum.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, maka hipotesis yang dapat diajukan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Pemberian terapi *yogurt* susu sapi dapat mengurangi derajat inflamasi pada ileum sehingga dapat memperbaiki kerusakan sel epitel dan penurunan infiltrasi sel radang yang dilihat dari gambaran

histopatologi ileum tikus (*Rattus norvegicus*) model *Inflammatory Bowel Diseases* (IBD) hasil induksi indometasin.

2. Pemberian terapi yogurt susu sapi dapat menurunkan ekspresi TNF- α pada ileum tikus (*Rattus norvegicus*) model *Inflammatory Bowel Diseases* (IBD) hasil induksi indometasin.

